

# Профилактика солевой окклюзии почечных дренажей и персистирующей катетер-обусловленной инфекции в почках и мочевых путях

**М.И. Ухаль, О.М. Ухаль**

Одесский медицинский университет

Персистенция – стратегия выживания патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в организме хозяина, уклоняясь как от факторов антибактериальной защиты хозяина (воспалительной реакции, фагоцитоза и выработки антител), так и от антибактериальных препаратов [1, 2]. Персистенция бактерий в мочевых путях является одной из наиболее трудных задач успешного лечения инфекций мочевых путей – ИМП [3, 4]. В настоящее время достаточно известны и доказаны «катетер-ассоциированная ИМП», а также «инфекция инородного тела» [5, 6]. Отсутствие защитных противоифекционных механизмов на искусственных материалах (катетеры, дренажи, камни, протезы и т.д.) объясняют высокую способность к адгезии микроорганизмов, формирование биопленки и развитие персистирующей ИМП [7]. В дальнейшем мукополисахаридный матрикс, продуцируемый бактериями, организованными в микробные биопленки, становится субстратом для кристаллизации солей, что, в конечном счете, приводит к солевой окклюзии дренажей, стентов и катетеров при долговременном дренировании мочевыводящих путей. Высокая приспособляемость микроорганизмов в биопленках, фиксированных на катетерах, дренажах и камнях почек и мочевого пузыря, к постоянно меняющимся условиям существования особенно проявляется при антибиотикотерапии – обесценивая при этом целые классы антибиотиков за счет селекции резистентных штаммов микроорганизмов [7, 8]. Так, известно, что бактерии, организованные в ББП, способны выдерживать кратковременное воздействие антибактериальных препаратов в концентрациях, что в 1000 и более раз превышает бактерицидную концентрацию для бактерий, находящихся в форме микробного планктона. Теоретически антибактериальные препараты могут противодействовать росту ББП на биогенных и абиогенных субстратах но ввиду ограниченности времени их применения они не позволяют радикально решить данную медицинскую проблему. Кроме того, имеет значение быстрая адаптация бактериальной флоры к монокомпонентным синтетическим препаратам, вынуждающая проводить постоянную смену препаратов. В этой связи нами было обращено внимание на дополнительные терапевтические возможности при применении комплексного растительного препарата Канефрон® Н. В отличие от монокомпонентных уроантисептиков, специальный стандартизованный экстракт листьев розмарина, корня любистка и травы золототысячника ВНО 1040 (действующее вещество Канефрона Н) содержит широкий спектр природных соединений, обладающих антибактериальной активностью, что существенно затрудняет выработку антибиотикорезистентности у патогенов не только к самому фитопрепарату, но и уроантисептику. Кроме того, Канефрон® Н подавляет бактериальную адгезию к биогенным и абиогенным поверхностям, что важно для предупреждения формирования МБП на стенках стентов с последующей их солевой инкрустацией. Предупреждению солевой инкрустации также способствует возможность Канефрона Н по-

давливать патологическую кристаллизацию солей в моче, увеличивать диурез, устранять спазмы мочевых путей. Дополнительным фактором сдерживания развития процесса кристаллизации в моче также служит противовоспалительное действие Канефрона Н, поскольку воспалительные белки сами по себе могут выполнять роль матрикса для пропитывания солями.

**Целью** нашего исследования явилось изучение эффективности применения Канефрона Н в сочетании с поддерживающей антибактериальной терапией для профилактики солевой окклюзии почечных дренажей и персистирующей катетер-обусловленной инфекции почек и мочевых путей у больных с перкутантными нефростомами и внутренними стентами почек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находился 61 больной с инфекцией мочевых путей на фоне внешнего/внутреннего дренирования почки с применением почечных дренажей в виде перкутанной нефростомии или внутренних стентов. Возраст больных колебался от 22 до 68 лет. Дренирование почек чаще всего проводили у больных обеих групп в связи с развитием у них острого обструктивного пиелонефрита, развившегося в условиях окклюзии мочеточников камнями. Длительность нахождения перкутантных нефростом или внутренних стентов колебалась от 48 до 68 дней (в среднем  $54,2 \pm 4,8$  дня). В острый период заболевания всем больным проводили стандартную антибактериальную, патогенетическую и симптоматическую терапию. При этом курс антибактериальной терапии чаще всего проводили путем назначения больным цефалоспоринов III поколения (Цефтриаксон или Цефтазидим по 1,0 два раза в сутки в течение 5–7 дней) в сочетании с фторхинолоновыми антибиотиками (Ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки 5 дней или Левофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки 5 дней). После окончания курса инъекционной антибактериальной терапии и ликвидации острого пиелонефрита в зависимости от дальнейшего лечения пациенты были распределены на 2 группы. Больным из группы сравнения (34 пациента) назначали стандартную поддерживающую антибактериальную терапию таблетированными антибактериальными средствами (нитрофурановыми препаратами, макролидами и другими в течение 48 дней). Больным основной группы (27 пациентов), кроме поддерживающей стандартной антибактериальной терапии, дополнительно назначали Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в сутки. Лечение Канефроном Н проводили в течение всего времени нахождения в почках и в мочевых путях дренажей. При решении вопроса о применении Канефрона Н у больных основной группы мы исходили из известных данных об антимикробном эффекте Канефрона Н, который за счет широкого спектра входящих в его состав веществ с антимикробной активностью, сохраняется в течение длительного времени. Это имеет важное значение для предупреждения развития микробной резистентности к антимикробным средствам. Преимуществом препарата

является также значение спазмолитическое и диуретическое действие, а также подавление процессов патологической кристаллизации мочевых солей. Это особенно важно с учетом адгезии на мочевых дренажах патогенных бактерий с образованием бактериальных пленок и одновременной седиментацией фибрина и кристаллизованных мочевых солей с окклюзией просвета дренажей нарушением их дренирующих свойств [9–11]. Кроме того, Канефрон® Н, подавляя бактериальную адгезию к биогенным и абиогенным поверхностям, косвенно препятствует образованию бактериальных пленок, улучшает элиминацию микроорганизмов и кристаллов мочевых солей за счет диуретического эффекта, а также способствует восстановлению естественных защитных свойств организма и уменьшает воспалительную реакцию в очагах бактериального воспалительного процесса [13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах больных проводили исследование эффективности лечения, делая особый акцент на купирование симптомов ИМП и предотвращение осложнений, связанных с неадекватной работой дренажей и возможным обострением при этом инфекционно-воспалительного процесса в почках и в мочевых путях. Учитывая изложенные выше фармакологические свойства Канефрона Н, мы предполагали возможность предупреждения развития бактериальных пленок, адгезии кристаллов мочевых солей на почечных дренажах и профилактику персистирующей катетер-обусловленной инфекции почек и мочевых путей у больных с перкутанной нефростомой и внутренними стентами почек.

При бактериологическом исследовании в острый период заболевания в посевах мочи наиболее часто (у 86,4% больных) выявляли в высоком титре ( $10^5$ – $10^6$ ) грамотрицательную микрофлору (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*) и реже (у 13,6% больных) – грамположительную (*Staph. epidermalis*, *Enterococcus*). Через 14 дней от начала лечения у 76,5% больных группы сравнения, которые получали только поддерживающую антибактериальную терапию, в моче продолжала высеваться грамотрицательная микрофлора, но в значительно меньшем титре (до  $10^{3-4}$ ). В эти же сроки исследования у больных основной группы, которые получали Канефрон® Н грамотрицательная микрофлора в низких титрах ( $10^3$ ) высевалась у 33,3% больных. На 28-й и 42-й дни от начала лечения в группе сравнения у пациентов грамотрицательная микрофлора высевалась в моче у 44,1% и 32,4% больных соответственно, а в основной – у 25,9% и 18,5% больных соответственно (рис. 1).

При этом известно, что абсолютно эффективной профилактики бактериурии при долговременном дренировании мочевых путей не существует, но при этом очень важно постараться предупредить бактериально-обусловленную активацию воспалительного процесса [14, 15]. При исследовании лейкоцитурии (свыше 20 лейкоцитов в поле зрения) и дизурии на 14-е сутки от начала лечения у больных группы сравнения эти показатели были положительными у 73,5% и 79,4% пациентов соответственно. На 28-е сутки от начала лечения количество больных с лейкоцитурией и дизурией в группе сравнения составляло 55,8% и 35,3%, а на 42-е сутки – 35,3% и 23,5% соответственно. Нарушение работы дренажей с обострением ИМП отмечалось у 17,6% больных. В основном это были пациенты с дренированием почек с помощью внутреннего стента. При этом причиной нарушения работы стентов был осадок солей на наружной и внутренней поверхностях дренажей, нарушающих их дренажную функцию. Остатки этой солевой адгезии отчетливо видны на наружной стенке проксимальной части (лоханочной) внутреннего стента после его преждевременного удаления (рис. 2).

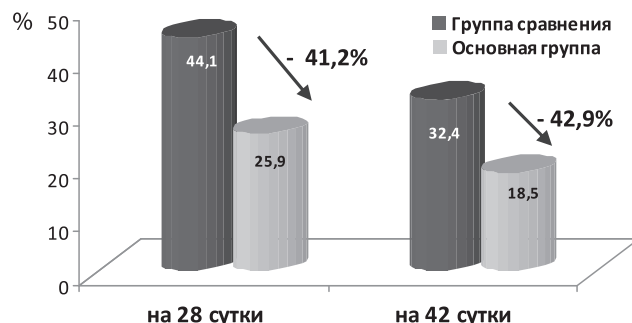


Рис. 1. Частота высеваания грамм-отрицательной флоры, в процессе лечения в группах на 28 и 42-е сутки.

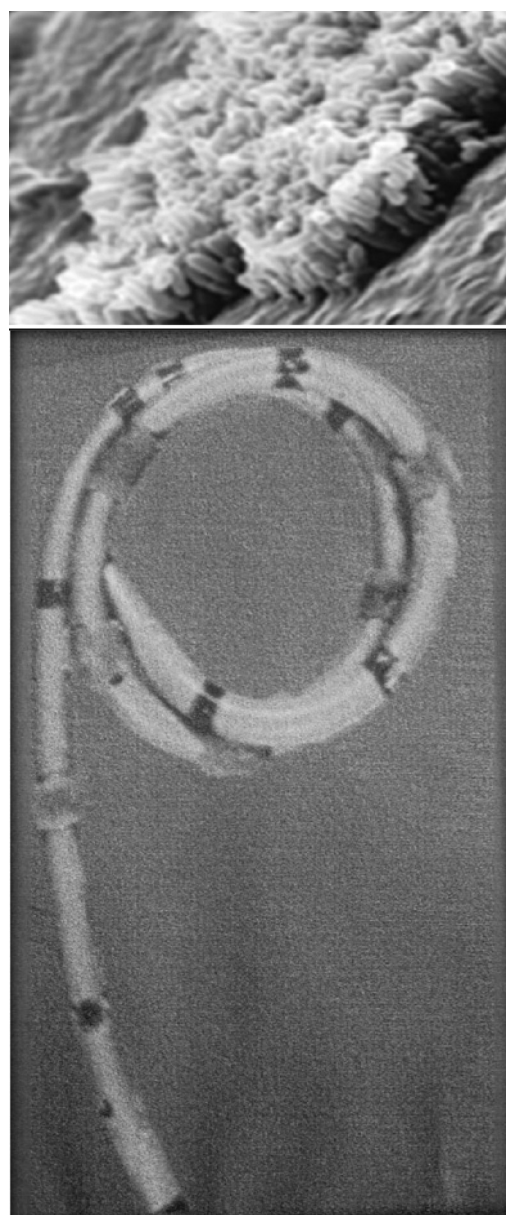


Рис. 2. Проксимальная часть внутреннего почечного стента с остатками конгломерата солей в зонах дренирующих отверстий стентов

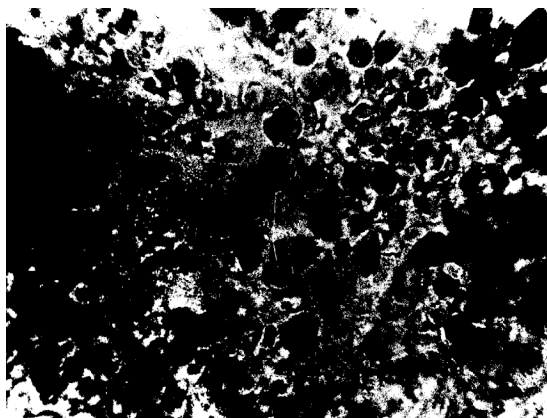


Рис. 3. Кристаллы солей, бактерии, слущенный эпителий и лейкоциты в составе конгломерата из проксимального отдела стента. Окраска зеленым-прочным и Азуром А. Ув. x 400

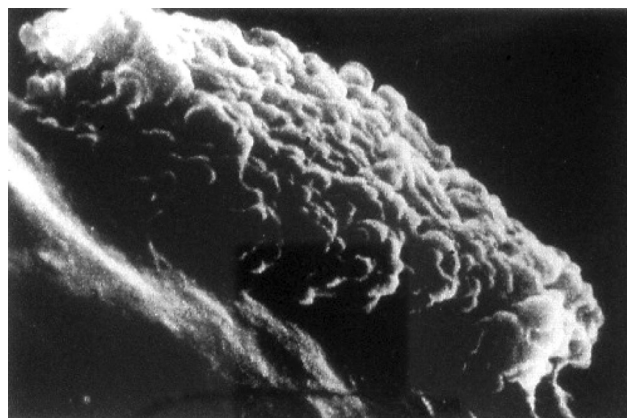


Рис. 4. Адгезия фибрина и бактерий на стенках почечных стентов, удаленных в плановые сроки. Окраска зеленым-прочным и Азуром. Ув. x 400

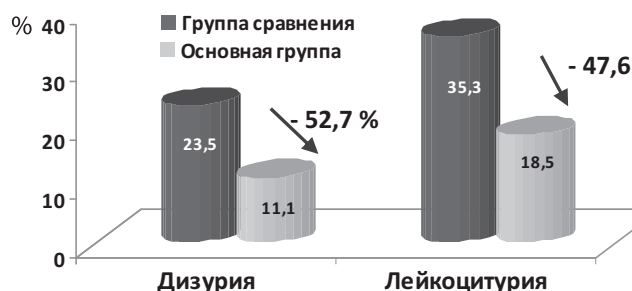


Рис 5. Распространенность дизурии и лейкоцитурии на 42-е сутки

При микроскопическом исследовании солевой адгезии стента видно, что кроме кристаллов солей в состав конгломерата входят бактерии, лейкоциты и слущенный эпителий (рис. 3). Следует отметить, что у всех больных с окклюзионным нарушением работы стентов в моче определяли выраженную оксалатурию. Кроме того, на удаленных в плановые сроки проксимальных отделах дренажей у большинства больных группы сравнения отмечалась адгезия бактерий и фибрина (рис. 4).

При сравнительном исследовании лейкоцитурии и дизурии у больных основной группы с применением в комплексе поддерживающей антибактериальной терапии

Канефрона Н выявлено, что эти показатели на 14-е сутки от начала лечения были положительными у 51,9% и 44,4% пациентов соответственно. На 28-е сутки от начала лечения количество больных основной группы с лейкоцитурией и дизурией продолжало снижаться и составляло 33,3% и 29,6% соответственно, а на 42-е сутки – 18,5% и 11,1% пациентов соответственно (рис. 5). У этих больных при лабораторных исследованиях мочи на 28-е и 42-е сутки оксалатурии не выявлено. Нарушения работы дренажей и обострения ИМП у больных второй группы с применением Канефрона Н не отмечалось. При этом на удаленных в плановые сроки дренажах адгезия фибрин, конгломераты солей и бактерий не были обнаружены.

## ВЫВОДЫ

1. Антибактериальная терапия не предотвращает адгезию на дренаж почек патогенных микроорганизмов, седиментацию фибрина и кристаллов мочевых солей с нарушением функции дренажей и обострением инфекционно-воспалительного процесса в почках и мочевых путях.
2. Применение комплексного растительного препарата Канефрон® Н в сочетании с антибактериальной терапией предотвращает адгезию на дренаж почек патогенных микроорганизмов, седиментацию фибрина и кристаллов мочевых солей и создает условия для ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в почках и мочевых путях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Falagas M.E., Gorbach S.L. Practice guidelines: urinary tract infections / Infect. Dis. Clin. Pract. 1995; 4: 241–56.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина. – 1999. – 368 с.
3. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol 2004; 2 (2): 95–108.
4. An D, Parsek MR. The promise and peril of transcriptional profiling in biofilm communities. Curr Opin Microbiol 2007; 10 (3): 292–6.
5. Choong S.K.S., Wood S., Fry, C.H. & Whitfield H.N. Catheter associated urinary tract infection and encrustation. Int J Antimicrob Agents. – 2001. – 17, 305–310.
6. Choong S.K.S., Hallson P., Whitfield H.N. & Fry C.H. (1999). The physicochemical basis of urinary catheter encrustation. Br J Urol Int. – 1999. – 83, 770–775.
7. Morris N.S. & Stickler D.J. Does drinking cranberry juice produce urine inhibitory to the development of crystalline, catheter-blocking *Proteus mirabilis* biofilms? Br J Urol Int. – 2001. – 88, 192–197.
8. Suller M.T.E., Anthony V.J., Mathur S., Feneley R.C.L. & Stickler D.J. Factors modulating the pH at which calcium and magnesium phosphates precipitate from human urine. Urol Res. – 2005. – 33, 254–260.
9. Bauer K.M., Nappert H. Clinical experiences with Canephron in the treatment of renal disorders. Med. Welt. 1979; 27: 265–268
10. Haloui M., Louedec L, Michel J.B., Lyoussi B. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurea erythraea*. J. Ethnopharm. 2000;71: 465–472.
11. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Семенов В.А., Тиктинский Н.О., Мелкоян А.В. Роль Канефрона®Н при лечении хронического пиелонефрита и профилактики его осложнений // Урология. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
12. Мазо Е.Б., Попов С.В. Канефрон Н в комплексной противовоспалительной терапии больных с цистостомическим дренажом // Здоровье мужчины. – 2007. – № 4. – С. 50–53.
13. Аверьянова Н.И., Козлова В.В., Косарева П.В., Одинцова О.В., Маслов Ю.Н. Исследование антибактериального действия Канефрона Н // Здоровье мужчины. – 2008. – № 3. – С. 166–168.
14. Петров С.Б., Ярова Н.П. Осложненные инфекции мочевыводящих путей // Terra Medica Nova. – 2006. – № 4. – С. 5–8.
15. Лобел Б., Палоу Дж., Тенке П. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. – Смоленск, 2008. – 224 с.